

ゾルピデム酒石酸塩、ゾピクロン、エスゾピクロン及びトリアゾラムの
 「使用上の注意」の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
① ② ③ ④	① ゾルピデム酒石酸塩 ② ゾピクロン ③ エスゾピクロン ④ トリアゾラム	① マイスリー錠 5mg、同錠 10mg（アステラス製薬株式会社）等 ② アモバン錠 7.5、同錠 10（サノフィ株式会社）等 ③ ルネスタ錠 1mg、同錠 2mg、同錠 3mg（エーザイ株式会社）等 ④ ハルシオン 0.125mg 錠、同 0.25mg 錠（ファイザー株式会社）等
① ②④ ○不眠症 ○麻酔前投薬 ③ 不眠症	① 不眠症（統合失調症及び躁うつ病に伴う不眠症は除く） ②④ ○不眠症 ○麻酔前投薬 ③ 不眠症	
改訂の概要	① 1. 「禁忌」の項に「本剤により睡眠随伴症状（夢遊症状等）として異常行動を発現したことがある患者」を追記する。 2. 「重大な副作用」の項に死亡を含む重篤な自傷・他傷行為、事故等の報告がある旨を追記する。 ②④ 1. 「禁忌」の項に「本剤により睡眠随伴症状（夢遊症状等）として異常行動を発現したことがある患者」を追記する。 ③ 1. 「慎重投与」の項に「本剤により睡眠随伴症状（夢遊症状等）として異常行動を発現したことがある患者」を追記する。	
改訂の理由及び調査の結果	米国 FDA にて、非ベンゾジアゼピン系薬剤について（1）複雑な睡眠行動既往患者への使用は禁忌とする、（2）複雑な睡眠行動により死亡を含む重篤な傷害を負う又は負わせる危険がある旨を注意喚起するという措置がとられたことから、本邦における添付文書改訂の必要性を検討した。海外措置状況及び国内副作用報告状況をふまえ、「不眠症」の効能・効果を有する超短時間型ベンゾジアゼピン受容体作動薬を調査対象とした。 （1） 睡眠随伴症状の薬理的発現メカニズムに関する公表文献及び国内症	

	<p>例の集積状況等を踏まえ、以下の点を考慮し、専門委員の意見も聴取した結果、ゾルピデム酒石酸塩、ゾピクロン及びトリアゾラムの「禁忌」の項を改訂することが適切と判断した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・薬剤による睡眠随伴症状の既往歴のある患者では再発の危険性は排除できず、二次的に発現し得る重篤な自傷・他傷、事故の可能性は予測困難であり、また副作用発現時に意識がない又は意図的制御が及ばないと考えられる。 ・薬剤の減量や発生時の制御に確実性はなく、現状被疑薬の中止が睡眠随伴症状再発の可能性を回避できる最善策とされている。 ・睡眠随伴症状関連の国内症例が集積している。 ・半減期等の薬理特性より睡眠随伴症状を発現しやすいとの報告がある。 <p>エスゾピクロンについては、睡眠随伴症状関連の国内症例の集積がないこと及び薬理特性を考慮し、専門委員の意見も聴取した結果、現時点では「慎重投与」の項の改訂が適切と判断した。</p> <p>(2)</p> <p>睡眠随伴症状を発現し二次的に重篤な自傷・他傷、事故（以下、「二次的事象」）を発現した国内及び海外症例を評価した。専門委員の意見も聴取した結果、ゾルピデム酒石酸塩と睡眠随伴症状に伴う二次的事象との因果関係の否定できない国内及び海外症例が集積したことから、「重大な副作用」の項を改訂することが適切と判断した。なお、ゾピクロン、エスゾピクロン及びトリアゾラムについては、薬剤との因果関係が否定できない症例はないことから、「重大な副作用」の項の改訂は不要と判断した。</p>	
<p>(1) 直近3年度の睡眠随伴症状関連症例*の国内症例の集積状況 【転帰死亡症例】</p>	<p>① 2例【死亡0例】 ② 0例 ③ 0例 ④ 1例【死亡0例】</p>	
<p>(2) 直近3年度の睡眠随伴症状に伴う二次的事象発現症例の集積状況 【転帰死亡症例】</p>	<p>国内症例</p> <p>① 0例 ② 0例 ③ 0例 ④ 0例</p>	<p>海外症例</p> <p>① 1例†（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例0例）【死亡0例】 ② 0例 ③ 0例 ④ 0例</p>

*：医薬品と事象との因果関係の評価していない。

†：睡眠随伴症状のリスク因子を有さずかつ副作用発現日が明確になっている症例について、医薬品と事象との因果関係の評価した。

2022年7月20日
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構

本調査に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成20年12月25日付 20達第8号）の規定により、指名した。